



PCT/FR 03/50208  
Rec PCT/PTO 24 JUN 2005  
10/540756  
16 APR 2004

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

REC'D 16 APR 2004

WIPO PCT

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 29 JAN. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI




N° 11354\*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 250899

|   |                      |  |          |
|---|----------------------|--|----------|
| <b>REMISE DES PIÈCES</b><br>DATE <b>24 DEC 2002</b><br>LIEU <b>44 INPI NANTES</b><br>N° D'ENREGISTREMENT <b>0216627</b><br>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI<br>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>24 DEC. 2002</b> |                      | <b>NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b><br><br>Cabinet HARLE et PHELIP<br>7, rue de Madrid<br><br>75008 PARIS   |          |
| <b>Vos références pour ce dossier</b><br>(facultatif) 5394 F - P835FR   |                      |  |          |
| <b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie   |                      |  |          |
| <b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>   |                      | <b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>  |          |
| Demande de brevet   |                      | <input checked="" type="checkbox"/>  |          |
| Demande de certificat d'utilité   |                      | <input type="checkbox"/>   |          |
| Demande divisionnaire   |                      | <input type="checkbox"/>   |          |
| Demande de brevet initiale  |                      | N°   | Date     |
| ou demande de certificat d'utilité initiale   |                      | N°   | Date     |
| Transformation d'une demande de brevet européen   |                      | <input type="checkbox"/>   | Date     |
| Demande de brevet initiale  |                      | N°   | Date     |
| <b>3 TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)<br><br>MATERIAU A USAGE MEDICAL OU VETERINAIRE, SON PROCEDE D'OBTENTION ET SES APPLICATIONS   |                      |  |          |
| <b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>  |                      | Pays ou organisation<br>Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N°<br>Pays ou organisation<br>Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N°<br>Pays ou organisation<br>Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N°<br><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» |          |
| <b>5 DEMANDEUR</b>  |                      | <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»  |          |
| Nom ou dénomination sociale   |                      | CADOREL  |          |
| Prénoms   |                      | Catherine  |          |
| Forme juridique   |                      |  |          |
| N° SIREN  |                      |  |          |
| Code APE-NAF  |                      |  |          |
| Adresse   | Rue                  | 90, route de la Ville Joie   |          |
|   | Code postal et ville | 44500  | LA BAULE |
| Pays  |                      | FRANCE   |          |
| Nationalité   |                      | Française  |          |
| N° de téléphone (facultatif)  |                      |  |          |
| N° de télécopie (facultatif)  |                      |  |          |
| Adresse électronique (facultatif)   |                      |  |          |

|  |                      |   |       |
|--|----------------------|---|-------|
| REMISE DES PIÈCES<br>DATE <b>24 DEC 2002</b><br>LIEU <b>44 INPI NANTES</b><br>N° D'ENREGISTREMENT <b>0216627</b><br>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI |                      | Réservé à l'INPI  |       |
| <b>Vos références pour ce dossier :</b><br><i>(facultatif)</i>   |                      | 5394 F - P835FR   |       |
| <b>6 MANDATAIRE</b>  |                      |   |       |
| Nom  |                      | LE BIHAN  |       |
| Prénom   |                      | Jean-Michel   |       |
| Cabinet ou Société   |                      | HARLE et PHELIP   |       |
| N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel  |                      |   |       |
| Adresse  | Rue                  | 7, rue de Madrid  |       |
|  | Code postal et ville | 75008   | PARIS |
| N° de téléphone <i>(facultatif)</i>  |                      | 01 53 04 64 64  |       |
| N° de télécopie <i>(facultatif)</i>  |                      | 01 53 04 64 00  |       |
| Adresse électronique <i>(facultatif)</i>   |                      |   |       |
| <b>7 INVENTEUR (S)</b>   |                      |   |       |
| Les inventeurs sont les demandeurs   |                      | <input type="checkbox"/> Oui<br><input checked="" type="checkbox"/> Non <b>Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée</b>   |       |
| <b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>  |                      | Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)  |       |
| Établissement immédiat ou établissement différé  |                      | <input checked="" type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/>   |       |
| Paiement échelonné de la redevance   |                      | Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques<br><input type="checkbox"/> Oui<br><input checked="" type="checkbox"/> Non  |       |
| <b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>  |                      | Uniquement pour les personnes physiques<br><input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i><br><input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i> |       |
| Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes  |                      |   |       |
| <b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b><br>(Nom et qualité du signataire)  |                      | VISA DE LA PRÉFECTURE<br>OU DE L'INPI<br>  |       |

La présente invention concerne un matériau original qui peut être utilisé dans le domaine médical ou vétérinaire, en particulier mais non exclusivement pour la réalisation d'implants endo-osseux, notamment dentaires, ou pour la réalisation de prothèses osseuses. L'invention concerne également le procédé d'obtention de ce matériau, ainsi que ses applications.

De nombreux types de matériaux, métalliques ou plastiques, sont utilisés dans le domaine médical ou vétérinaire pour le remplacement de structures biologiques (os en particulier) ou pour la fixation d'organes fonctionnels (implants dentaires ou autres...).

Le choix du matériau est réalisé en fonction de ses caractéristiques structurelles intrinsèques et également en fonction de sa biocompatibilité en terme de tolérance ou, ce qui est mieux, en terme d'acceptation biologique.

Le document FR-A-2 722 694 décrit un matériau moulé pour la réalisation d'implants endo-osseux ou de prothèses osseuses, constitué d'un polymère thermoplastique (en particulier du poly(étheréthercétone), encore appelé PEEK) comprenant de l'hydroxyapatite de calcium, du phosphate tricalcique, de l'acide orthophosphorique et une zéolite du type  $\text{TiO}_2$ .

Malgré les résultats encourageants obtenus avec ce type de matériau, il s'avère que les résultats en terme d'intégration biologique ne sont pas tout à fait satisfaisants.

La présente invention propose un nouveau matériau dérivé de celui décrit dans le document précité FR-A-2 722 694, qui combine de bonnes qualités mécaniques générales et une très bonne biocompatibilité en terme d'acceptation biologique, susceptible d'autoriser une utilisation efficace tant dans le domaine médical que le domaine vétérinaire.

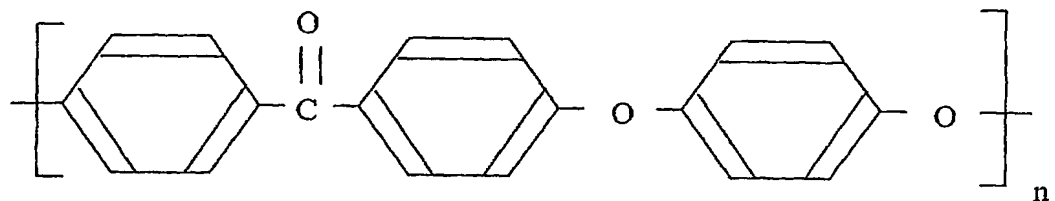
Le matériau correspondant se présente sous la forme d'une pièce moulée constituée d'un liant biocompatible contenant un ou plusieurs composés réalisant un apport de calcium et de phosphore, laquelle pièce moulée a subi une opération de décapage surfacique.

Ce décapage assure la mise en surface et donc l'accès en surface des éléments ajoutés au liant, notamment du calcium et du phosphore ; cela permet la création ou tout au moins de favoriser la création de liaisons ioniques entre ces éléments ajoutés et les éléments chimiques environnants, minéraux ou organiques, après implantation biologique de la pièce de matière. Et en cas de présence d'éléments ajoutés résorbables, une fois ces éléments disparus, les tissus, les cellules biologiques ou les éléments chimiques environnants peuvent trouver une place d'intégration dans le matériau.

Cette particularité permet d'améliorer l'adhésion et la colonisation cellulaire en vue d'assurer une bonne acceptation biologique de type greffe et une bonne biocompatibilité de l'implant.

Le liant biocompatible est choisi en fonction de ses caractéristiques physiques après mise en forme notamment par une opération de moulage-injection. A titre d'exemple on peut utiliser un polymère thermoplastique du genre poly(étheréthercétone), un polyéther cétone, un polyéther block amides, un polysulfone, un polytétrafluoroéthylène ou encore un polyimide ; on peut aussi utiliser un polymère naturel, notamment du genre cellulose. Ce polymère peut être résorbable ou non.

Etant donné son haut module de Young et ses caractéristiques structurales intéressantes qui se rapprochent de celles de l'os, on utilise de préférence le poly(étheréthercétone) (PEEK). Le PEEK est un polymère semi-cristallin formé d'une chaîne linéaire aromatique basée sur la répétition d'unités suivantes :



Les caractéristiques de ce polymère sont développées dans la brochure commerciale éditée en 1992 par la Société ICI MATERIALS : « Victrex PEEK, the high temperature engineering thermoplastic-properties and processing ».

Les apports en calcium et en phosphore sont avantageusement réalisés par des phosphates de calcium issus par exemple de phosphate tricalcique ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), de phosphate dicalcique ou monétite ( $\text{Ca H PO}_4$ ), d'hydroxyapatite de calcium ( $(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH})$  ou  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{H}_2\text{O})$ ), avec une formulation stoechiométrique ou non, ou de produits les contenant.

La présence de phosphates de calcium permet au matériau de se rapprocher de la composition naturelle de l'os afin de renforcer la biocompatibilité. On utilise de préférence des produits contenant des phosphates de calcium au moins partiellement résorbables.

En particulier, l'hydroxyapatite de calcium est un composant que l'on retrouve dans l'os. On peut avantageusement l'utiliser sous sa forme non stoechiométrique, car il est de ce fait légèrement résorbable, ce qui est intéressant pour l'intégration tissulaire.

Le phosphate dicalcique ou tricalcique présente l'intérêt d'être peu onéreux et d'être l'un des composants biologiques de base pour la formation d'hydroxyapatite de calcium ; il est d'autre part résorbable et a également une fonction cicatrisante.

On peut encore utiliser ces différents apports de phosphates de calcium en mélange.

Outre l'apport de phosphates de calcium le matériau moulé conforme à l'invention peut comporter de l'acide orthophosphorique ( $H_3(PO_4)$ ). L'acide orthophosphorique en nature est prescrit comme fixateur de calcium et comme acidifiant ; il s'agit en outre d'un constituant fondamental des nucléotides qui sont les unités de base des acides nucléiques, lesquels participent à la constitution du noyau des cellules vivantes.

En outre, le matériau selon l'invention est avantageusement chargé d'un ou de plusieurs composés permettant de créer ou de favoriser les liaisons électrostatiques avec le milieu environnant. Cette ou ces charges peuvent être choisies parmi les zéolites et/ou certains oxydes ; on peut en particulier envisager d'utiliser les céramiques genre dioxyde de titane ( $TiO_2$ ), dioxyde de zirconium ( $ZrO_2$ ), oxyde d'aluminium ( $Al_2O_3$ ) ou dioxyde de silicium ( $SiO_2$ ).

Les charges en question sont des composés électrostatiques qui permettent une fonction d'accrochage ionique ; elles ont en outre une masse molaire élevée et elles contribuent à améliorer la radio-opacité du matériau.

Le matériau selon l'invention est mis en forme par moulage, type injection ou extrusion, d'un mélange homogène de constituants. Le matériel et les conditions de moulage sont adaptés à ce mélange, et notamment à la nature du liant utilisé.

Pour conserver un matériau moulable ayant suffisamment de tenue et de résistance, le liant polymère représente au moins 65 % en poids du matériau final.

D'autre part, pour apporter suffisamment d'éléments chimiques destinés à favoriser l'intégration biologique, les composants complémentaires (phosphate tricalcique et/ou phosphate dicalcique et/ou hydroxyapatite de calcium, associé(s) éventuellement à au moins un composé destiné à améliorer l'électrostaticité et la radio-opacité, et à de l'acide orthophosphorique) représentent entre 10 et 35 % en poids du matériau final.

Un bon compromis, notamment en terme de caractéristiques mécaniques correspond sensiblement à 80 % en poids de liant polymère et 20 % en poids de composant(s) complémentaire(s).

Le phosphate dicalcique ou tricalcique présente l'intérêt d'être peu onéreux et d'être l'un des composants biologiques de base pour la formation d'hydroxyapatite de calcium ; il est d'autre part résorbable et a également une fonction cicatrisante.

On peut encore utiliser ces différents apports de phosphates de calcium en mélange.

5        Outre l'apport de phosphates de calcium le matériau moulé conforme à l'invention peut comporter de l'acide orthophosphorique ( $H_3(PO_4)$ ). L'acide orthophosphorique en nature est prescrit comme fixateur de calcium et comme acidifiant ; il s'agit en outre d'un constituant fondamental des nucléotides qui sont les unités de base des acides nucléiques, lesquels participent à la constitution du noyau  
10 des cellules vivantes.

En outre, le matériau selon l'invention est avantageusement chargé d'un ou de plusieurs composés permettant de créer ou de favoriser les liaisons électrostatiques avec le milieu environnant. Cette ou ces charges peuvent être choisies parmi les zéolites et/ou certains oxydes ; on peut en particulier envisager d'utiliser les  
15 céramiques genre dioxyde de titane ( $TiO_2$ ), dioxyde de zirconium ( $ZrO_2$ ), oxyde d'aluminium ( $Al_2O_3$ ) ou dioxyde de silicium ( $SiO_2$ ).

Les charges en question sont des composés électrostatiques qui permettent une fonction d'accrochage ionique ; elles ont en outre une masse molaire élevée et elles contribuent à améliorer la radio-opacité du matériau.

20        Le matériau selon l'invention est mis en forme par moulage, type injection ou extrusion, d'un mélange homogène de constituants. Le matériel et les conditions de moulage sont adaptés à ce mélange, et notamment à la nature du liant utilisé.

Pour conserver un matériau moulable ayant suffisamment de tenue et de résistance, le liant polymère représente au moins 65 %, et de préférence 65 % à 90 %, en poids du matériau final.  
25

D'autre part, pour apporter suffisamment d'éléments chimiques destinés à favoriser l'intégration biologique, les composants complémentaires (phosphate tricalcique et/ou phosphate dicalcique et/ou hydroxyapatite de calcium, associé(s) éventuellement à au moins un composé de type zéolite ou oxyde par exemple, destiné à améliorer  
30 l'électrostaticité et la radio-opacité, et à de l'acide orthophosphorique) représentent entre 10 et 35 % en poids du matériau final.

Un bon compromis, notamment en terme de caractéristiques mécaniques correspond sensiblement à 80 % en poids de liant polymère et 20 % en poids de composant(s) complémentaire(s).

35        L'invention concerne également le procédé d'obtention de ce matériau. Le procédé correspondant consiste : - à mélanger de façon homogène un liant moulable

### Exemples

Des mélanges de base sont réalisés à partir de poly(étheréthercétone) (PEEK), de phosphate tricalcique ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), et de dioxyde de titane ( $\text{TiO}_2$ ).

5 Le PEEK se présente sous la forme d'une poudre ou de granulés (taille : environ 100 microns), distribués par la Société Victrex Europa GmbH, Hauptstr. 11 D-65719 HOFHEIM - Allemagne.

10 Le phosphate tricalcique est disponible sous forme poudreuse (grains de taille voisine de 200 microns) ; il est par exemple commercialisé par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française, 77020 MELUN - France.

L'oxyde de titane est également disponible sous la forme d'une poudre distribuée par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française, 77020 MELUN - France ;

#### a) Proportions

15 Il est indiqué ci-après quelques exemples de compositions possibles :

##### Mélange 1 (10 % de charges)

- PEEK : 90 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 5 % en poids
- $\text{TiO}_2$  : 5 % en poids

20

##### Mélange 2 (20 % de charges)

- PEEK : 80 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 10 % en poids
- $\text{TiO}_2$  : 10 % en poids

25

##### Mélange 3 (30 % de charges)

- PEEK : 70 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 15 % en poids
- $\text{TiO}_2$  : 15 % en poids

30

##### Mélange 4

- PEEK : 65 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 17,5 % en poids
- $\text{TiO}_2$  : 17,5 % en poids

35



biocompatible avec un ou plusieurs composés réalisant un apport de calcium et de phosphate, - à faire subir au mélange obtenu une opération de moulage, - à effectuer une ou plusieurs opérations de décapage de surface et de décontamination de la pièce moulée, - à conditionner aseptiquement ladite pièce décontaminée.

- 5 L'opération de décapage surfacique est avantageusement réalisée au moyen d'au moins un bain dans une solution, en particulier de produit décapant, soumise aux ultrasons.

De préférence, les opérations de décapage surfacique et de décontamination s'effectuent par passage de la pièce moulée dans des bains successifs d'acide chlorhydrique ou sulfurique, d'acétone, d'eau oxygénée, d'hypochlorite de sodium et de produit(s) désinfectant(s), soumis aux ultrasons, séparés par des opérations de rinçage à l'eau ou de passage dans des bains d'eau soumis aux ultrasons.

#### Exemples

- 15 Des mélanges de base sont réalisés à partir de poly(étheréthercétone) (PEEK), de phosphate tricalcique ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), et de dioxyde de titane ( $\text{TiO}_2$ ).

Le PEEK se présente sous la forme d'une poudre ou de granulés (taille : environ 100 microns), distribués par la Société Victrex Europa GmbH, Hauptstr. 11 D-65719 HOFHEIM - Allemagne.

- 20 Le phosphate tricalcique est disponible sous forme poudreuse (grains de taille voisine de 200 microns) ; il est par exemple commercialisé par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française, 77020 MELUN - France.

L'oxyde de titane est également disponible sous la forme d'une poudre distribuée par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française, 77020 MELUN - France ;

25

#### a) Proportions

Il est indiqué ci-après quelques exemples de compositions possibles :

##### Mélange 1 (10 % de charges)

- 30 - PEEK : 90 % en poids  
-  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 5 % en poids  
-  $\text{TiO}_2$  : 5 % en poids

##### Mélange 2 (20 % de charges)

- PEEK : 80 % en poids  
-  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 10 % en poids  
-  $\text{TiO}_2$  : 10 % en poids

##### Mélange 3 (30 % de charges)

- 35 - PEEK : 70 % en poids  
-  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 15 % en poids  
-  $\text{TiO}_2$  : 15 % en poids

##### Mélange 4

- PEEK : 65 % en poids  
-  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  : 17,5 % en poids  
-  $\text{TiO}_2$  : 17,5 % en poids

b) Malaxage

Les constituants de chaque mélange sont placés dans un mélangeur à turbine jusqu'à obtention d'une parfaite homogénéisation.

5 c) Séchage

Chaque mélange homogène obtenu est séché dans une étuve à circulation d'air pendant 3 heures à 150°C.

d) Moulage

10 L'opération de moulage est réalisée sur presse à injecter type KRAUSS-MAFFEI, Modèle 90-340-32, Société KRAUSS MAFFEI FRANCE, 92632 GENNEVILLIERS - FRANCE.

15 Les conditions de préparation du matériel et les conditions de moulage du mélange correspondent à la brochure commerciale « ICI MATERIALS » indiquée ci-avant.

20 Le PEEK étant un thermoplastique semi-cristallin, il est nécessaire de chauffer le moule à une température au moins supérieure à celle de sa transition vitreuse (140°C). Sinon la qualité de surface des pièces moulées en serait affectée. En effet, le voile de surface serait en phase amorphe et le cœur en phase cristalline ; si le moule était trop froid, les pièces pourraient même avoir un caractère totalement amorphe et les caractéristiques mécaniques chuteraient sévèrement.

25 La thermorégulation du moule est assurée par un réchauffeur d'huile permettant de le maintenir à une température de l'ordre de 160°C. Des moyens d'isolation limitent les dispersions thermiques et préservent les organes périphériques de la presse à injecter. Ces moyens peuvent se présenter sous la forme de plaques isolantes formées d'un complexe de fibres de verre.

Pour les injections en série, un vibreur sera avantageusement fixé sur la trémie afin de favoriser l'écoulement du mélange.

30 De façon générale, le moulage est réalisé à une température de l'ordre de 340 à 400°C et à une pression d'injection voisine de 70 à 140 MPa.

35 Le moule peut être conformé en fonction de la pièce que l'on désire obtenir, par exemple pour la réalisation d'une prothèse osseuse, notamment pour des applications orthopédiques. On peut également obtenir un bloc de matière que l'on va ensuite découper ou usiner selon la forme désirée, pour un comblement osseux ou un implant, type dentaire par exemple .

e) Décapage surfacique - décontamination

Une fois le matériau moulé obtenu, on le soumet à des opérations de décapage surfacique et de décontamination, avant conditionnement aseptique.

Ces opérations sont avantageusement conduites dans un premier temps par passage du matériau moulé dans différents bains de produits soumis aux ultrasons ; chaque produit utilisé peut jouer un rôle de décapant surfacique ou de désinfectant, ou les deux à la fois.

En tout état de cause, le ou les produits assurant la fonction de décapage surfacique sont adaptés, en liaison avec les ultrasons, de manière à faire apparaître en surface notamment le phosphore et le calcium (sous forme de phosphate de calcium), et le dioxyde de titane. L'accessibilité en surface du phosphate de calcium favorise les échanges avec l'environnement et l'accrochage électrostatique de certains éléments chimiques présents dans l'environnement biologique du matériau après implantation ; ces échanges et/ou ces accrochages électrostatiques induisent une pénétration cellulaire dans le matériau implanté. Egalement, la présence en surface de dioxyde de titane potentialise ces échanges et la présence de liaisons électrostatiques.

En outre, le phosphate de calcium étant au moins partiellement résorbable, sa disparition après implantation du matériau permet la création de cavités ou d'un réseau de cavités, favorisant la pénétration cellulaire des tissus environnants.

Les produits utilisés pour ces opérations de décapage et de décontamination peuvent être l'acide chlorhydrique, (HCl, par exemple à 30 %) ou l'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ , par exemple à 30 %), l'acétone ( $C_3H_6O$ ), l'eau oxygénée ( $H_2O_2$ , à 110 vol. ou 30 % par exemple), et/ou l'hypochlorite de sodium (NaClO) utilisés de préférence en combinaison. Avantageusement, on utilise des bains complémentaires de produits à fonction purement désinfectante, du genre Gigasept (marque déposée) ou Lysetol (marque déposée).

Le protocole correspondant pour mettre en œuvre ces opérations de décapage/décontamination peut consister à placer l'implant dans les différents bains successifs suivants soumis aux ultrasons :

- HCl 30 % : 20 mn
- $H_2O$  : 10 mn (ou rinçage)
- acétone : 20 mn
- $H_2O$  : 10 mn (ou rinçage)
- $H_2O_2$  30 % : 20 mn
- NaClO : 20 mn
- $H_2O$  : 10 mn (ou rinçage)

- Gigasept 12 % : 60 mn
- H<sub>2</sub>O Ppi : 20 mn (ou rinçage)

L'implant est inséré dans une gaine de stérilisation pour son passage en autoclave ; il subit ensuite un cycle de stérilisation à une température de l'ordre de 135°C pendant 10 minutes, sous une pression de l'ordre de 2150 mbar. Cette opération de stérilisation par autoclave contribue à la fonction de décapage surfacique ; elle peut être associée à un traitement par oxyde d'éthylène ou par rayons gamma.

#### 10 f) Résultats

Une analyse par microscope électronique à balayage (MEB) montre que les opérations de décapage/décontamination et de stérilisation favorisent l'apparition des phosphates de calcium en surface. Ces phosphates de calcium émergent par des micropores et cristallisent.

15 Après implantation, l'analyse de surface montre la présence de trous et de crevasses en surface du matériau, et également la présence de carbone, d'oxygène et d'azote, alors que l'on retrouve peu de calcium et de phosphore en rapport aux concentrations initiales intégrées.

20 Cela tend à montrer la disparition partielle des particules de phosphate de calcium en surface, et la colonisation des trous et crevasses par des matériaux biologiques environnants, signe d'une acceptation biologique de type greffe.

Une analyse clinique à partir d'implants posés montre que le matériau en question développe à son contact une corticale osseuse conséquence des caractéristiques physiques et atomiques du matériau.

25 Il s'agit là d'un véritable principe de greffe ; ces résultats démontrent la réalité clinique d'une intégration du matériau au tissu environnant.

- REVENDICATIONS -

1.- Matériau à usage médical ou vétérinaire, en particulier pour la réalisation d'implants endo-osseux notamment dentaires, ou pour la réalisation de prothèses osseuses, lequel matériau se présente sous la forme d'une pièce moulée, constituée d'un liant biocompatible contenant un ou plusieurs composés réalisant un apport de calcium et de phosphore, caractérisé par le fait qu'il a subi une opération de décapage surfacique.

2.- Matériau selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte du phosphate de calcium comme composé réalisant l'apport de calcium et de phosphore, lequel phosphate de calcium est issu d'hydroxyapatite de calcium et/ou de phosphate dicalcique ou tricalcique.

3.- Matériau selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comporte un liant en forme de polymère thermoplastique.

4.- Matériau selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il comporte un liant en forme de polymère thermoplastique du genre PEEK (polyétheréthercétone)

5.- Matériau selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comporte un liant en forme de polymère naturel du genre cellulose.

6.- Matériau selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il comporte un composé de type zéolite ou oxyde, genre  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ou  $\text{ZrO}_2$ .

7.- Matériau selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il comporte :

- 65 à 90 % en poids de liant polymère , et
- 10 à 35 % en poids de composant(s) complémentaire(s) en forme d'hydroxyapatite de calcium et/ou de phosphate dicalcique ou tricalcique, associé(s) éventuellement à au moins une zéolite ou un oxyde.

8.- Procédé d'obtention du matériau à usage médical ou vétérinaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il consiste :

- à mélanger de façon homogène un liant moulable biocompatible avec un ou plusieurs composés réalisant un apport de calcium et de phosphore,
- à faire subir au mélange obtenu une opération de moulage,
- à effectuer une ou plusieurs opérations de décapage de surface et de décontamination de la pièce moulée,
- conditionner aseptiquement ladite pièce décontaminée.

9.- Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que l'opération de décapage surfacique est réalisée au moyen d'au moins un bain dans une solution soumise aux ultrasons.

10.- Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que l'opération de décapage surfacique est réalisée au moyen d'au moins un bain de produit décapant soumis aux ultrasons.

5 11.- Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que le traitement de surface est réalisé par passage du matériau moulé dans différents bains successifs soumis aux ultrasons.

12.- Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le traitement de surface est réalisé par passage du matériau moulé dans au moins un bain d'acide du type acide chlorhydrique ou acide sulfurique.

10 13.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 ou 12, caractérisé en ce que le traitement de surface est réalisé par passage du matériau dans au moins un bain d'acétone.

15 14.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 13, caractérisé en ce que le traitement de surface est réalisé par passage du matériau dans au moins un bain d'eau oxygénée.

15.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, caractérisé en ce que le traitement de surface est réalisé par passage du matériau dans au moins un bain de d'hypochloride de sodium.

20 16.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, caractérisé en ce qu'il consiste à soumettre la pièce moulée à un traitement de décontamination au moyen de bains réalisant le traitement surfacique de décapage/décontamination, associés à au moins un bain complémentaire de produit décontaminant.

25 17.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 16, caractérisé en ce que les opérations de décapage surfacique et de décontamination s'effectuent par passage de la pièce moulée dans des bains successifs d'acide chlorhydrique ou sulfurique, d'acétone, d'eau oxygénée, d'hypochloride de sodium et de produit(s) désinfectant(s), soumis aux ultrasons, séparés par des opérations de rinçage à l'eau ou de passage dans des bains d'eau soumis aux ultrasons.

30 18.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 17, caractérisé en ce qu'il consiste à soumettre la pièce moulée à une opération de stérilisation par autoclave après passage dans au moins un bain de solution soumise aux ultrasons.

19.- Application du matériau selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 18, pour la réalisation d'implants endo-osseux, notamment dentaires.

20.- Application du matériau selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 18, pour la réalisation de prothèses osseuses.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

|   |                      |   |           |
|---|----------------------|---|-----------|
| Vos références pour ce dossier<br>(facultatif)  |                      | 5394 F - P835FR   |           |
| N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL  |                      | 0216624   |           |
| TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)  |                      |   |           |
| MATERIAU A USAGE MEDICAL OU VETERINAIRE, SON PROCEDE D'OBTENTION ET SES APPLICATIONS  |                      |   |           |
| LE(S) DEMANDEUR(S) :  |                      |   |           |
| Catherine CADOREL<br>90, route de la Ville Joie<br>44500 LA BAULE   |                      |   |           |
| DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages). |                      |   |           |
| Nom   |                      | COUGOULIC   |           |
| Prénoms   |                      | Jean-Pierre   |           |
| Adresse   | Rue                  | 7 bis, avenue du 18 Juin 1940   |           |
|   | Code postal et ville | 44380   | PORNICHET |
| Société d'appartenance (facultatif)   |                      |   |           |
| Nom   |                      |   |           |
| Prénoms   |                      |   |           |
| Adresse   | Rue                  |   |           |
|   | Code postal et ville |   |           |
| Société d'appartenance (facultatif)   |                      |   |           |
| Nom   |                      |   |           |
| Prénoms   |                      |   |           |
| Adresse   | Rue                  |   |           |
|   | Code postal et ville |   |           |
| Société d'appartenance (facultatif)   |                      |   |           |
| DATE ET SIGNATURE(S)<br>DU (DES) DEMANDEUR(S)<br>OU DU MANDATAIRE<br>(Nom et qualité du signataire)   |                      | 24 Décembre 2002<br><br>Jean-Pierre LE BHAN<br>C.P.I. bm (62-4030)<br>Cabinet HANLE ET FIELEP |           |



PCT/FR2003/050208



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**